



## Antimikrobielle stoffer Forbrug og resistensmønstre

**Nikolaisen, Nanett Kvist; Chriél, Mariann; Jensen, Vibeke Frøkjær; Larsen, Gitte; Pedersen, Karl; Struve, Tina**

*Published in:*  
Faglig Årsberetning

*Publication date:*  
2017

*Document Version*  
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link back to DTU Orbit](#)

### *Citation (APA):*

Nikolaisen, N. K., Chriél, M., Jensen, V. F., Larsen, G., Pedersen, K., & Struve, T. (2017). Antimikrobielle stoffer Forbrug og resistensmønstre. *Faglig Årsberetning, 2017*, 83-88.  
<https://www.kopenhagenfur.com/da/pelsdyravl/fagligt-og-forskning/faglige-aarsberetninger/>

---

### General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

## Sundhed

# ANTIMIKROBIELLE STOFFER: FORBRUG OG RESISTENSMØNSTRER

Af Nanett Kvist Nikolaisen, Veterinærinstituttet, DTU, Kemitorvet, Anker Egelundsvej 1, 2800 Kgs. Lyngby. Copenhagen Diagnostik, Langagervej 74, 2600 Glostrup. Mariann Chriél, Vibeke Frøkjær Jensen, Gitte Larsen & Karl Pedersen, Veterinærinstituttet, DTU, Kemitorvet, Anker Egelundsvej 1, 2800 Kgs. Lyngby. Tina Struve, Copenhagen Diagnostik, Langagervej 74, 2600 Glostrup

### Sammendrag

Kun få antimikrobielle stoffer er registreret til mink, og der findes ingen officiel behandlingsvejledning hertil. Forkert behandling af dyrene kan medføre nedsat dyrevelfærd og skindkvalitet samt en øget risiko for udvikling af resistens. Her præsenteres resistensmønstre for de hyppigst brugte antimikrobielle stoffer, tillige med det samlede forbrug.

Forbruget af antimikrobielle stoffer i minkindustrien steg fra 2007 til 2012, og er forsat på dette høje niveau. De hyppigst brugte antimikrobielle stoffer var aminopenicilliner, tetracykliner og makrolider, og mod disse stoffer fandtes ofte høj resistens. *E. coli* havde højt resistensniveau mod ampicillin. Halvdelen af *Staphylococcus* spp. havde højt resistensniveau mod tetracyklin. *Streptococcus* spp. havde højt resistensniveau mod tetracyklin og erythromycin. Generelt, blev resistens mod antimikrobielle stoffer hyppigt fundet blandt de sygdomsfremkaldende bakterier fra mink. Dette understreger behovet for at optimere og sikre fornuftigt brug af antimikrobielle stoffer i fremtiden.

**Nikolaisen, N K., Chriél, M., Struve, T., Jensen, V F., Larsen, G., Pedersen, K. 2018.** Antimikrobielle stoffer: forbrug og resistens mønstre. Faglig Årsberetning 2017, 83-88, Copenhagen Forskning, Agro Food Park 15, DK-8200 Aarhus N, Danmark

### Abstract

There are only few antimicrobial compounds registered for use in mink and no general treatment guidelines. Improper treatment of the animals may lead to issues regarding animal welfare, skin quality and antimicrobial resistance. Here is presented the existing resistance patterns in pathogenic bacteria in Danish mink in relation to the antimicrobial consumption.

The consumption of antimicrobials increased from 2007 to 2012, and has since fluctuated at high levels.

The main prescribed antimicrobials were aminopenicillins followed by tetracyclines and macrolides, to which the bacterial pathogens generally had the highest resistant levels.

In general, antimicrobial resistance was recorded in many pathogens. *E. coli* showed high level of resistance to ampicillin. Half of the *Staphylococcus* spp. was resistant to tetracycline. The *Streptococcus* spp. showed high levels of resistance to tetracycline and erythromycin.

Antimicrobial resistance was commonly found in bacte-

rial pathogens from mink. This expresses the need for treatment guidelines to ensure future prudent use of antimicrobials.

**Nikolaisen, N K., Chriél, M., Struve, T., Jensen, V F., Larsen, G., Pedersen, K. 2018.** Antimicrobial drugs: consumption and resistance patterns. Annual Report 2017, 83-88, Copenhagen Research, Agro Food Park 15, DK-8200 Aarhus N, Denmark

**Keywords:** Mink, antimicrobial consumption, antimicrobial resistance, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*

### Indledning/Baggrund

Mink kan rammes af bakterielle infektioner, som ofte behandles med antimikrobielle stoffer (antibiotika) (Jensen *et al.*, 2016; Nikolaisen *et al.*, 2017). Hvis behandlingen skal være succesfuld, er det en forudsætning at de sygdomsfremkaldende bakterier er følsomme overfor det valgte antimikrobielle stof.

I den danske mink produktion, findes mange forskellige bakterier som kan forårsage en række forskellige infektiose lidelser. De oftest forekommende bakterier og lidelser er som følger: *Escherichia coli* (*E. coli*) som bl.a. kan forårsage enteritis, pneumoni og septikæmi, *Streptococcus* spp. som bl.a. kan forårsage pneumoni, mastitis, sår- og hud-infektioner, *Staphylococcus* spp. som bl.a. kan forårsage pneumoni, pleuritis, mastitis, sår- og hud-infektioner, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) som oftest ses i forbindelse med hæmorrhagisk pneumoni (Pedersen *et al.*, 2009).

Antimikrobielle stoffer bliver ordineret til at behandle disse lidelser. Ved brug af antimikrobielle stoffer er der risiko for at selekttere for resistente bakterier (Aarestrup *et al.*, 2001; Garcia-Migura *et al.*, 2014). Det er derfor vigtigt at følge udviklingen af resistens og at behandle korrekt: at bruge et antimikrobielt stof i den rette dosis og behandlingsinterval, som kan inhibere den sygdomsfremkaldende bakterie.

Siden 2000, har dyrlæger, apotekere og foderstofcentraller i Danmark haft pligt til at indberette alt ordineret receptpligtigt medicin til VetStat (Stegle *et al.*, 2003; Anonymous, 2016), herunder antimikrobielle stoffer. VetStat er altså et fundamentalt værktøj i arbejdet med at overvåge og følge udviklingen af forbruget af antimikrobielle stoffer.



På DTU Veterinærinstituttets diagnostiske afdeling indsendes dyr til obduktion med det formål at karakterisere sygdomme og identificere mulige årsager, herunder sygdomsfremkaldende bakterier. Hvis der findes sygdomsfremkaldende bakterier i klinisk materiale fra dyrene, bliver der foretaget sensitivitetstest. Her bliver bakterierne testet mod en række af antimikrobielle stoffer ved forskellige koncentrationer. Resultatet af disse sensitivitetstests vejleder dyrlægen om, hvilke antimikrobielle stoffer der vil være virksomt i behandlingen af dyrene. Formålet med denne undersøgelse er at sammenholde ordinationsdata fra VetStat (Anonymous, 2016) og resultater af sensitivitetstest fra DTU Veterinærinstituttets diagnostiske afdeling, og give et indtryk af resistens- og forbrugs- mønsteret i den danske minkproduktion.

### Materiale og metoder

Information om forbruget af antimikrobielle stoffer i minkproduktionen de seneste 10 år (2007-2016) er hentet fra VetStat (Anonym, 2016). Biomassen blev estimeret på baggrund af information om antallet af avlstæver fra København Fur og data om kuld størrelse og vækst (Jensen et al., 2016). Forbrugsdata blev omregnet til antal daglige doser til behandling af 1 kg dyr (DADD) (DANMAP, 2016).

Ved indsendelse af dyr til diagnostik på DTU Veterinærinstituttet bliver dyrene obduceret, og de sygdomsfremkaldende bakterier isoleres fra det kliniske materiale. Disse isolater blev dyrket på Colombia blod agar med adgang til ilt ved 37 °C i 16-20 timer, hvorefter bakterierne blev identificeret ved matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry (MALDI-TOF MS) (Bizzini et al., 2010). Herefter blev bakterieisolaterne sensitivitetstestet mod en række antimikrobielle stoffer for at fastlægge minimum inhibitions koncentrationen (MIC) ved brug af SensiTitre paneler (Trek Diagnostic System Ltd., UK). Resultatet af testen blev aflæst indenfor 18-22 timer. Kon-

centrationerne af de antimikrobielle stoffer i testrækken er som angivet i tabel 1 til 5 for henholdsvis gram negative bakterier (*E. coli*, *P. aeruginosa*) og gram positive bakterier (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.), og som beskrevet af Pedersen et al., 2009.

I tabellerne (Tabel 1 til 5) blev der kun inkluderet ét isolat per indsendelse, i alt 499 isolater fra perioden 2014-2016, som stammer fra 284 danske minkfarme. Her rapporteres kun om de hyppigst forekommende arter og grupper af bakterier: *Staphylococcus* spp. (n = 84), *Streptococcus* spp. (n = 66), *P. aeruginosa* (n = 41) og *E. coli* (n = 308). Derefter er andelen af isolater, der er resistente udregnet (resistensprocent), som det antal isolater med en MIC over breakpoint (Nikolaisen et al. 2017). Da der ikke er fastlagt breakpoints for bakterier isoleret fra mink, er det humane kliniske breakpoints, der er anvendt.

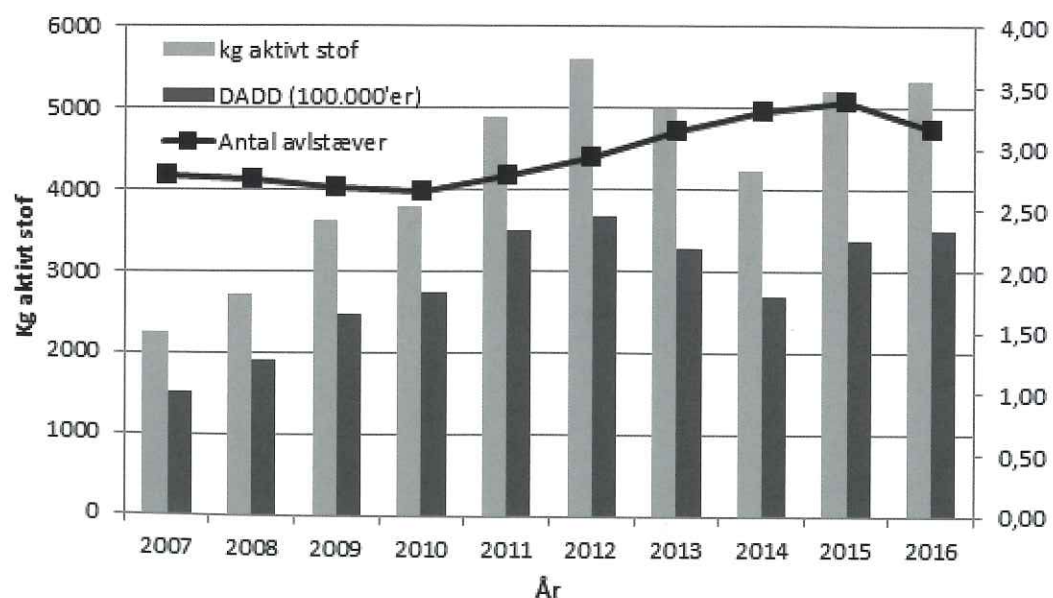
### Resultater

#### Forbruget af antimikrobielle stoffer

Det totale forbrug af antimikrobielle stoffer målt i kg aktivt stof er steget støt fra 2007 frem til 2012, og er fortsat på dette høje niveau dog med små justeringer fra år til år. At antallet af avlstæver er steget i samme periode, kan kun forklare en del af det øgede forbrug (Figur 1). I 2011 og 2016 er DADD ens, altså er samme andel af biomassen blevet behandlet, da kg aktivt stof og biomassen er tilsvarende højere i 2016 (Figur 1). Enheden DADD, antal daglige doser til behandling af 1 kg dyr, tager højde for den totale biomasse i mink produktionen.

I dansk minkproduktion, er de mest anvendte grupper af antimikrobielle stoffer aminopenicilliner (fx amoxicillin), tetracykliner (fx doxycyklin) og makrolider (fx tylosin), samt et stigende forbrug af sulfonamider (fx sulfadiazine alene og i kombination med trimethoprim) (Nikolaisen et al., 2017).

**FIGUR 1 TOTAL ÅRSFORBRUG AF ANTIMIKROBIELLE STOFFER (2007-2016). ANGIVET I KG AKTIVT STOF OG I DADD (ANTAL DAGLIGE DOSER TIL BEHANDLING AF 1 KG DYR). KURVEN VISER ANTALLET AF AVLSTÆVER. FIGUR FRA NIKOLAISEN ET AL., 2017.**



### Forekomsten af resistens

I sygdomsfremkaldende bakterier isoleret fra klinisk materiale fra mink findes resistens overfor de mest anvendte antimikrobielle stoffer (Nikolaisen et al., 2017).

For *P. aeruginosa* er der ikke fastsat breakpoint for de angivne stoffer (Tabel 1, 3 og 5), da denne bakterie er naturligt resistent overfor mange antimikrobielle stoffer (EUCAST, 2016). Denne naturlige resistens afbildes også i tabellerne, da alle testede *P. aeruginosa* isolater voksede ved alle koncentrationer i testrækken (Tabel 1 og 5), og kun ved meget høje koncentrationer af tetracyklin og sulfamethoxazol blev væksten hæmmet (Tabel 3 og 5a). Blandt *E. coli* blev der fundet højt resistensniveau (66 %) for ampicillin, resistensen var betydeligt lavere ved amoxicillin-klavulansyre (1 %) (Tabel 1). For almindelig penicillin var halvdelen (52 %) af

*Staphylococcus* spp. resistent (Tabel 2).

For tetracyklin blev der fundet højt resistensniveau i de gram positive bakterier, mest udtalt blandt *Streptococcus* spp. (91 %) (Tabel 3).

For erythromycin (makrolid), var der også generelt højt resistensniveau i de gram positive bakterier, højest blandt *Staphylococcus* spp. (55 %) (Tabel 4). For sulfamethoxazol og trimethoprim var der for de gram positive bakterier tydelig effekt af de to præparater i kombination (Tabel 5c). Dog var der høj resistens blandt de gram negative, blandt *E. coli* var næsten halvdelen resistente (46 %) og med vækst i hele testrækken (Tabel 5). Der sås for *E. coli* en klar adskillelse af to populationer, som grupperedes i hver sine ende af testrækken. Dermed en sensitiv population og en resistent population, for både sulfamethoxazol og trimethoprim (Tabel 5a og 5b).

**TABEL 1 RESULTATER FOR TEST AF ANTIMIKROBIELLE STOFFER I GRUPPEN AMINOPENICILLINER, VED EN RÆKKE KONCENTRATIONER, SAMT FOREKOMST AF RESISTENS.**

AMOX + CLAV	KONCENTRATIONER AF ANTIMIKROBIELT STOF, MIC (MG/ML)							%R	
	1	2	4	8	16	32	64		
<i>P. aeruginosa</i>							41	-	(n=41)
<i>E. coli</i>		33	75	174	23	3		1	(n=308)

AMPICILLIN	KONCENTRATIONER AF ANTIMIKROBIELT STOF, MIC (MG/ML)							%R	
	0.5	1	2	4	8	16	32		
<i>P. aeruginosa</i>							41	-	(n=41)
<i>E. coli</i>		4	46	50	5	1	202	66	(n=308)

LODRETTE LINJER ANGIVER BREAKPOINT FOR RESISTENS (NIKOLAISEN ET AL., 2017). HVIDE FELTER ANGIVER TESTRÆKKEN FOR DET ANTIMIKROBIELLE STOF. VED BAKTERIEVÆKST VED ALLE TESTEDE KONCENTRATIONER, ER MIC-VÆRDIEN ANFØRT I DET GRÅ FELT OVER TESTRÆKKEN. VED INGEN BAKTERIEVÆKST I TESTRÆKKEN, ER MIC-VÆRDIEN ANGIVET SOM DEN LAVESTE KONCENTRATION I TESTRÆKKEN. MIC: MINIMAL INHIBITORY CONCENTRATION, R: RESISTENS, N: ANTAL TESTEDE BAKTERIE ISOLATER, AMOX+CLAV: AMOXICILLIN I KOMBINATION MED KLAVULANSYRE.



**TABEL 2** RESULTATER FOR TEST AF DET ANTIMIKROBIELLE STOF PENICILLIN, VED EN RÆKKE KONCENTRATIONER, SAMT FOREKOMST AF RESISTENS.

PENICILLIN	KONCENTRATIONER AF ANTIMIKROBIELT STOF, MIC (MG/ML)											%R
	0.031	0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	
<i>Streptococcus</i> spp.		64	0	2								3 (n=66)
<i>Staphylococcus</i> spp.		39	11	16	2	3	3	4	2	4		52 (n=84)

LODRETTE LINJER ANGIVER BREAKPOINT FOR RESISTENS (NIKOLAISEN ET AL., 2017). HVIDE FELTER ANGIVER TESTRÆKKEN FOR DET ANTIMIKROBIELLE STOF. VED BAKTERIEVÆKST VED ALLE TESTEDE KONCENTRATIONER, ER MIC-VÆRDIEN ANFØRT I DET GRÅ FELT OVER TESTRÆKKEN. VED INGEN BAKTERIE-VÆKST I TESTRÆKKEN, ER MIC-VÆRDIEN ANGIVET SOM DEN LAVESTE KONCENTRATION I TESTRÆKKEN. MIC: MINIMAL INHIBITORY CONCENTRATION, R: RESISTENS, N: ANTAL TESTEDE BAKTERIE ISOLATER.

**TABEL 3** RESULTATER FOR TEST AF DET ANTIMIKROBIELLE STOF TETRACYKLIN, VED EN RÆKKE KONCENTRATIONER, SAMT FOREKOMST AF RESISTENS.

TETRACYKLIN	KONCENTRATIONER AF ANTIMIKROBIELT STOF, MIC (MG/ML)										%R
	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64		
<i>Streptococcus</i> spp.		1	1	1	3	1	0	6	53	91	(n=66)
<i>Staphylococcus</i> spp.		36	4	1				5	38	65	(n=84)
<i>P. aeruginosa</i>						1	14	22	4	-	(n=41)
<i>E. coli</i>				167	12		1	2	126	42	(n=308)

LODRETTE LINJER ANGIVER BREAKPOINT FOR RESISTENS (NIKOLAISEN ET AL., 2017). HVIDE FELTER ANGIVER TESTRÆKKEN FOR DET ANTIMIKROBIELLE STOF. VED BAKTERIEVÆKST VED ALLE TESTEDE KONCENTRATIONER, ER MIC-VÆRDIEN ANFØRT I DET GRÅ FELT OVER TESTRÆKKEN. VED INGEN BAKTERIE-VÆKST I TESTRÆKKEN, ER MIC-VÆRDIEN ANGIVET SOM DEN LAVESTE KONCENTRATION I TESTRÆKKEN. MIC: MINIMAL INHIBITORY CONCENTRATION, R: RESISTENS, N: ANTAL TESTEDE BAKTERIE ISOLATER.

**TABEL 4** RESULTATER FOR TEST AF DET ANTIMIKROBIELLE STOF ERYTHROMYCIN I GRUPPEN MAKROLIDER, VED EN RÆKKE KONCENTRATIONER, SAMT FOREKOMST AF RESISTENS.

ERYTHROMYCIN	KONCENTRATIONER AF ANTIMIKROBIELT STOF, MIC (MG/ML)										%R
	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32		
<i>Streptococcus</i> spp.		29	1			1			35	55	(n=84)
<i>Staphylococcus</i> spp.		38	29	2		1			14	26	(n=66)

LODRETTE LINJER ANGIVER BREAKPOINT FOR RESISTENS (NIKOLAISEN ET AL., 2017). HVIDE FELTER ANGIVER TESTRÆKKEN FOR DET ANTIMIKROBIELLE STOF. VED BAKTERIEVÆKST VED ALLE TESTEDE KONCENTRATIONER, ER MIC-VÆRDIEN ANFØRT I DET GRÅ FELT OVER TESTRÆKKEN. VED INGEN BAKTERIE-VÆKST I TESTRÆKKEN, ER MIC-VÆRDIEN ANGIVET SOM DEN LAVESTE KONCENTRATION I TESTRÆKKEN. MIC: MINIMAL INHIBITORY CONCENTRATION, R: RESISTENS, N: ANTAL TESTEDE BAKTERIE ISOLATER.

**TABEL 5** RESULTATER FOR TEST AF TRIMETHOPRIM OG SULFAMETHOXAZOL ALENE OG I KOMBINATION, VED EN RÆKKE KONCENTRATIONER, SAMT FOREKOMST AF RESISTENS.

A SULFA-METHOXAZOL	KONCENTRATIONER AF ANTIMIKROBIELT STOF, MIC (MG/ML)									%R
	16	32	64	128	256	512	1024	2048		
<i>Streptococcus</i> spp.		26	17	6	2	1	14		-	(n=66)
<i>Staphylococcus</i> spp.		63	16	5					-	(n=84)
<i>P. aeruginosa</i>					4	8	13	16	-	(n=41)
<i>E. coli</i>			166					142	46	(n=308)

B TRIMETHOPRIM	KONCENTRATIONER AF ANTIMIKROBIELT STOF, MIC (MG/ML)										%R
	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64		
<i>Streptococcus</i> spp.		47	15	4						0	(n=66)
<i>Staphylococcus</i> spp.		2	15	45	19	1			2	33	(n=84)
<i>P. aeruginosa</i>									41	-	(n=41)
<i>E. coli</i>			207	1					100	32	(n=308)

C TMP+SULFA	KONCENTRATIONER AF ANTIMIKROBIELT STOF, MIC (MG/ML)										%R
	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32		
<i>Streptococcus</i> spp.		66								0	(n=66)
<i>Staphylococcus</i> spp.		81	1		1				1	3	(n=84)

LODRETTE LINJER ANGIVER BREAKPOINT FOR RESISTENS (NIKOLAISEN ET AL., 2017). HVIDE FELTER ANGIVER TESTRÆKKEN FOR DET ANTIMIKROBIELLE STOF. VED BAKTERIEVÆKST VED ALLE TESTEDE KONCENTRATIONER, ER MIC-VÆRDIEN ANFØRT I DET GRÅ FELT OVER TESTRÆKKEN. VED INGEN BAKTERIE-VÆKST I TESTRÆKKEN, ER MIC-VÆRDIEN ANGIVET SOM DEN LAVESTE KONCENTRATION I TESTRÆKKEN. MIC: MINIMAL INHIBITORY CONCENTRATION, R: RESISTENS, N: ANTAL TESTEDE BAKTERIE ISOLATER, TMP+SULFA: TRIMETHOPRIM I KOMBINATION MED SULFAMETHOXAZOLE.

## Diskussion

Der er i Danmark kun registreret få antimikrobielle præparater til mink. Dermed bliver andre antimikrobielle præparater altså brugt "off-label", og doseringer er empiriske og baseret på andre dyrearter. Udviklingen af det totale forbrug af antimikrobielle stoffer viser en stigende tendens de seneste år.

Resistensmønstrene, som her er beskrevet, og rapporteringen om methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) hos mink (Hansen et al., 2017), samt multiresistente *E. coli* og indikationer på forekomst af extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producerende *E. coli* (Nikolaïsen et al., 2017) – understreger, at der er behov for at overvåge forekomsten af resistens. Men der er også et behov for at få viden om korrekt dosering og behandling af mink for at opnå optimal behandling af dyrene og for at mindske forbruget og udviklingen resistens.

Den generelt høje forekomst af resistens blandt sygdomsfremkaldende bakterier hos mink mod bl.a. tetracykliner, sulfonamider, trimethoprim, makrolider og aminopenicilliner er i overensstemmelse med, at disse er de mest anvendte antimikrobielle stoffer til behandling af sygdom i dansk mink produktion (Pedersen et al., 2009, Nikolaïsen et al., 2017). Dette indikerer altså en sammenhæng mellem forbrugs- og resistens-mønster. Denne sammenhæng vil blive undersøgt og klarlagt i et projekt med opstart i 2018.

## Konklusion

De mest anvendte antimikrobielle stoffer i dansk mink-produktion afspejles i resistensmønsteret hos de sygdomsfremkaldende bakterier. Der er behov for bedre vejledning om korrekt behandling for at optimere og minimere forbruget af antimikrobielle stoffer.



## Referencer

- Anonymous [2016] *Bekendtgørelse om dyrlægers anvendelse, udlevering og ordinerings af lægemidler til dyr - retsinformation.dk, BEK nr 1533 af 12/12/2016 Gældende*. Available at: <https://www.retsinformation.dk/forms/R0710.aspx?id=185041> [Accessed: 16 October 2017].
- Bizzini, A., Durussel, C., Bille, J., Greub, G. and Prod'homme, G. (2010) 'Performance of matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry for identification of bacterial strains routinely isolated in a Clinical Microbiology Laboratory', *Journal of Clinical Microbiology*, 48(5), pp. 1549-1554. doi: 10.1128/JCM.01794-09.
- DANMAP [2016] 'DANMAP 2016 -Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark'. Available at: [https://www.danmap.org/~media/Projekt sites/Danmap/DANMAP reports/DANMAP 2016/DANMAP\\_2016\\_web.ashx](https://www.danmap.org/~media/Projekt sites/Danmap/DANMAP reports/DANMAP 2016/DANMAP_2016_web.ashx) [Accessed: 16 October 2017].
- EUCAST [2016] *Expert rules and intrinsic resistance*. Available at: [http://www.eucast.org/expert\\_rules\\_and\\_intrinsic\\_resistance/](http://www.eucast.org/expert_rules_and_intrinsic_resistance/) [Accessed: 10 October 2017].
- Garcia-Migura, L., Hendriksen, R. S., Fraile, L. and Aarestrup, F. M. (2014) 'Antimicrobial resistance of zoonotic and commensal bacteria in Europe: The missing link between consumption and resistance in veterinary medicine', *Veterinary Microbiology*. Elsevier B.V., 170(1-2), pp. 1-9. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.01.013.
- Hansen, J. E., Larsen, A. R., Skov, R. L., Chriél, M., Larsen, G., Angen, Ø., Larsen, J., Lassen, D. C. K. and Pedersen, K. (2017) 'Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is widespread in farmed mink (Neovison vison)', *Veterinary Microbiology*. Elsevier, 207(February), pp. 44-49. doi: 10.1016/j.vetmic.2017.05.027.
- Jensen, V. F., Sommer, H. M., Struve, T., Clausen, J. and Chriél, M. (2016) 'Factors associated with usage of antimicrobials in commercial mink (Neovison vison) production in Denmark', *Preventive Veterinary Medicine*. Elsevier B.V., 126, pp. 170-182. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.01.023.
- Nikolaisen, N. K., Lassen, D. C. K., Chriél, M., Larsen, G., Jensen, V. F. and Pedersen, K. (2017) 'Antimicrobial resistance among pathogenic bacteria from mink (Neovison vison) in Denmark', *Acta Veterinaria Scandinavica*. BioMed Central, 59(1), p. 60. doi: 10.1186/s13028-017-0328-6.
- Pedersen, K., Hammer, A. S., Sørensen, C. M. and Heuer, O. E. (2009) 'Usage of antimicrobials and occurrence of antimicrobial resistance among bacteria from mink', *Veterinary Microbiology*, 133(1-2), pp. 115-122. doi: 10.1016/j.vetmic.2008.06.005.
- Steghe, H., Bager, F., Jacobsen, E. and Thøgersgaard, A. (2003) 'VETSTAT - The Danish system for surveillance of the veterinary use of drugs for production animals', *Preventive Veterinary Medicine*, 57(3), pp. 105-115. doi: 10.1016/S0167-5877(02)00233-7.
- Aarestrup, F. M., Seyfarth, A. M., Emborg, H. D., Pedersen, K., Hendriksen, R. S. and Bager, F. (2001) 'Effect of abolishment of the use of antimicrobial agents for growth promotion on occurrence of antimicrobial resistance in fecal enterococci from food animals in Denmark', *Antimicrobial Agents and Chemotherapy Agents Chemother*, 45(7), pp. 2054-2059. doi: 10.1128/AAC.45.7.2054. ✕